

# 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 記載要領 2008 に準拠して作成

抗血小板剤

# バッサミン<sup>®</sup> 配合錠 A81

BASSAMIN-A81

制酸緩衝アスピリン錠

剤形	素錠	
製剤の規制区分	—	
規格・含量	1錠中： アスピリン……………81mg 炭酸マグネシウム……………22mg ジヒドロキシアルミニウムアミノアセテート……………11mg	
一般名	和名	洋名
	アスピリン(JAN)	Aspirin(JAN)
	炭酸マグネシウム(JAN)	Magnesium Carbonate(JAN)
	ジヒドロキシアルミニウムアミノアセテート(JAN)	Dihydroxyaluminum Aminoacetate(JAN)
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 発売年月日	製造販売承認年月日：2009年6月26日(販売名変更による) 薬価基準収載年月日：2009年9月25日(販売名変更による) 発売年月日：2000年11月24日	
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元： <b>大洋薬品工業株式会社</b>	
医薬情報担当者の連絡先		
問い合わせ窓口	大洋薬品工業株式会社 タイヨーDIセンター TEL 0120-080-601 FAX (052)459-2853 医療関係者向けホームページ <a href="http://www.taiyo-yakuhin.com">http://www.taiyo-yakuhin.com</a>	

本 I F は 2009 年 9 月 作成の添付文書の記載に基づき作成した。  
最新の添付文書情報は、医薬品医療機器情報提供ホームページ  
<http://www.info.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

# I F 利用の手引きの概要

— 日本病院薬剤師会 —

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書(以下、添付文書と略す)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬と略す)学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」(以下、I F と略す)の位置付け並びに I F 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において I F 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過した現在、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において新たな I F 記載要領が策定された。

## 2. I F とは

I F は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は I F の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された I F は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

### [ I F の様式]

- ①規格は A 4 判、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体(図表は除く)で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ② I F 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「I F 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

### [ I F の作成]

- ① I F は原則として製剤の投与経路別(内用剤、注射剤、外用剤)に作成される。
- ② I F に記載する項目及び配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの I F の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「I F 記載要領 2008」により作成された I F は、電子媒体での提供を基本とし、必要に応じて薬剤師が電子媒体(PDF)から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

### [ I F の発行]

- ①「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」(以下、「I F 記載要領 2008」と略す)は、平成 21 年 4 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については、「I F 記載要領 2008」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂、再審査結果又は再評価結果(臨床再評価)が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ、記載すべき内容が大きく変わった場合には I F が改訂される。

### 3. I Fの利用にあたって

「医薬品インタビューフォーム記載要領 2008」においては、従来の主にMRによる紙媒体での提供に替え、PDFファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は、電子媒体から印刷して利用することが原則で、医療機関でのIT環境によっては必要に応じてMRに印刷物での提供を依頼してもよいこととした。

電子媒体のI Fについては、医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが、I Fの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やI F作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ、I Fの利用性を高める必要がある。

また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I Fが改訂されるまでの間は、当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等、あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることもあり、その取扱いには十分留意すべきである。

### 4. 利用に際しての留意点

I Fを薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし、薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により、製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。I Fは日病薬の記載要領を受けて、当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから、記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は、I Fがあくまでも添付文書を補完する情報資材であり、今後インターネットでの公開等も踏まえ、薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2008年9月)

# 目 次

1. 概要に関する項目	1	8. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	22
1-1. 開発の経緯	1	8-1. 警告内容とその理由	22
1-2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	8-2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)	22
2. 名称に関する項目	2	8-3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	22
2-1. 販売名	2	8-4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	22
2-2. 一般名	2	8-5. 慎重投与内容とその理由	22
2-3. 構造式又は示性式	2	8-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	23
2-4. 分子式及び分子量	3	8-7. 相互作用	23
2-5. 化学名(命名法)	3	8-8. 副作用	26
2-6. 慣用名、別名、略号、記号番号	3	8-9. 高齢者への投与	27
2-7. CAS登録番号	3	8-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	27
3. 有効成分に関する項目	4	8-11. 小児等への投与	28
3-1. 物理化学的性質	4	8-12. 臨床検査結果に及ぼす影響	28
3-2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	8-13. 過量投与	28
3-3. 有効成分の確認試験法	5	8-14. 適用上の注意	28
3-4. 有効成分の定量法	5	8-15. その他の注意	28
4. 製剤に関する項目	6	8-16. その他	29
4-1. 剤形	6	9. 非臨床試験に関する項目	30
4-2. 製剤の組成	6	9-1. 薬理試験	30
4-3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	6	9-2. 毒性試験	30
4-4. 製剤の各種条件下における安定性	7	10. 管理的事項に関する項目	31
4-5. 調製法及び溶解後の安定性	7	10-1. 規制区分	31
4-6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)	7	10-2. 有効期間又は使用期限	31
4-7. 溶出性	8	10-3. 貯法・保存条件	31
4-8. 生物学的試験法	11	10-4. 薬剤取扱い上の注意点	31
4-9. 製剤中の有効成分の確認試験法	11	10-5. 承認条件等	31
4-10. 製剤中の有効成分の定量法	11	10-6. 包装	31
4-11. 力価	11	10-7. 容器の材質	31
4-12. 混入する可能性のある夾雑物性	12	10-8. 同一成分・同効薬	31
4-13. 治療上注意が必要な容器に関する情報	12	10-9. 国際誕生年月日	31
4-14. その他	12	10-10. 製造販売承認年月日及び承認番号	31
5. 治療に関する項目	13	10-11. 薬価基準収載年月日	31
5-1. 効能又は効果	13	10-12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	32
5-2. 用法及び用量	13	10-13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	32
5-3. 臨床成績	14	10-14. 再審査期間	32
6. 薬効薬理に関する項目	15	10-15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	32
6-1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	15	10-16. 各種コード	32
6-2. 薬理作用	15	10-17. 保険給付上の注意	32
7. 薬物動態に関する項目	18	11. 文献	33
7-1. 血中濃度の推移・測定法	18	11-1. 引用文献	33
7-2. 薬物速度論的パラメータ	19	11-2. その他の参考文献	33
7-3. 吸収	19	12. 参考資料	34
7-4. 分布	19	12-1. 主な外国での発売状況	34
7-5. 代謝	20	12-2. 海外における臨床支援情報	34
7-6. 排泄	20	13. 備考	35
7-7. 透析等による除去率	21	13-1. その他の関連資料	35

## 1. 概要に関する項目

### 1-1. 開発の経緯

アスピリン・ダイアルミネート配合錠は、330mg 製剤は解熱・鎮痛・消炎剤、81mg 製剤は抗血小板剤であり、国内では 1963 年に発売された。

弊社は、81mg 製剤の後発医薬品としてバッサミン錠 81 mg の開発を企画し、医薬発第 481 号(平成 11 年 4 月 8 日)に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験及び生物学的同等性試験を実施し、2000 年 9 月に承認を取得、同年 11 月に上市した。

その後 2005 年 10 月に、川崎病の効能・効果及び関連する用法・用量が追加承認された。

さらに、「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」(平成 12 年 9 月 19 日 医薬発第 935 号)に基づき、販売名をバッサミン錠 81 mg からバッサミン配合錠 A81 へ変更して、2009 年 6 月に承認を取得、2009 年 9 月に薬価基準収載されている。

### 1-2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 本剤は、1 錠中にアスピリンを 81mg 含有する製剤で、1 日 1 回の投与により虚血性心疾患や脳血管障害等における血栓・塞栓形成の抑制に効果を示す。アスピリンには胃粘膜直接刺激作用及び P G 生合成阻害作用が関与すると考えられる胃障害などの副作用が報告されている。本剤はアスピリンによる胃障害発生の軽減を目的とし、制酸緩衝剤(炭酸マグネシウム・ジヒドロキシアルミニウムアミノアセテート)を配合している。
2. 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー様症状、脳出血等の頭蓋内出血、肺出血、消化管出血、鼻出血、眼底出血等、皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死症(Lyell 症候群)、再生不良性貧血、血小板減少、白血球減少、喘息発作の誘発、肝機能障害、黄疸、消化性潰瘍、小腸・大腸潰瘍があらわれることがある。

## 2. 名称に関する項目

### 2-1. 販売名

①和名

バッサミン<sup>®</sup>配合錠A81

②洋名

BASSAMIN-A81

③名称の由来

主成分であるアスピリンの頭文字(A)と、その含量(81mg)から、「バッサミン配合錠A81」とした。

### 2-2. 一般名

①和名(命名法)

アスピリン(JAN)

炭酸マグネシウム(JAN)

ジヒドロキシアルミニウムアミノアセタート(JAN)

②洋名(命名法)

Aspirin(JAN)

Magnesium Carbonate(JAN)

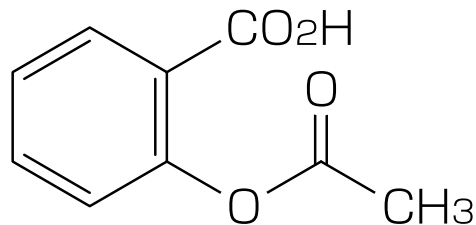
Dihydroxyaluminum Aminoacetate(JAN)

③ステム

不明

### 2-3. 構造式又は示性式

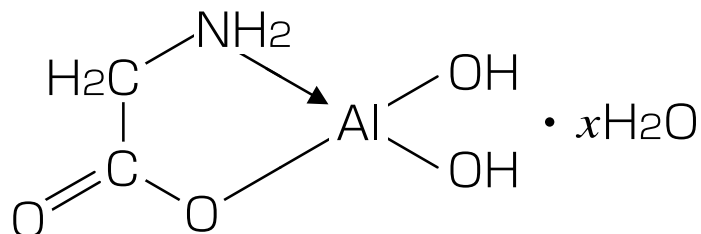
●アスピリン



●炭酸マグネシウム

MgCO<sub>3</sub>

●ジヒドロキシアルミニウムアミノアセタート



## 2-4. 分子式及び分子量

成分名	分子式	分子量
アスピリン	$C_9H_8O_4$	180.16
炭酸マグネシウム	$MgCO_3$	84.30
ジヒドロキシアルミニウムアミノアセテート	$C_2H_6AlNO_4 \cdot x H_2O$	135.06(無水物)

## 2-5. 化学名(命名法)

- アスピリン  
2-Acetoxybenzoic acid (IUPAC)
- 炭酸マグネシウム  
Magnesium Carbonate (IUPAC)
- ジヒドロキシアルミニウムアミノアセテート  
Dihydroxyaluminum Aminoacetate

## 2-6. 慣用名、別名、略号、記号番号

- アスピリン：アセチルサリチル酸

## 2-7. CAS登録番号

- アスピリン  
50-78-2
- 炭酸マグネシウム  
23389-33-5
- ジヒドロキシアルミニウムアミノアセテート  
41354-48-7(無水物)

### 3. 有効成分に関する項目

#### 3-1. 物理化学的性質

##### ① 外観・性状

- アスピリン  
白色の結晶、粒又は粉末で、においはなく、わずかに酸味がある。
- 炭酸マグネシウム  
白色のもろい塊又は粉末で、においはない。
- ジヒドロキシアルミニウムアミノアセテート  
白色の粉末又は粒で、においはなく、味はわずかに甘い。

##### ② 溶解性

###### ● アスピリン

溶 媒	溶解性 (1gを溶かすに要する溶媒量)
エタノール (95)	1mL 以上 10mL 未満
アセトン	1mL 以上 10mL 未満
ジエチルエーテル	10mL 以上 30mL 未満
水	100mL 以上 1000mL 未満
水酸化ナトリウム試液	溶ける
炭酸ナトリウム試液	溶ける

溶解度 (37℃)<sup>1)</sup> : pH1.2 : 5.8g/L  
 pH4.0 : 7.6g/L  
 pH6.8 : 8.0g/L  
 水 : 6.3g/L

###### ● 炭酸マグネシウム

溶 媒	溶解性 (1gを溶かすに要する溶媒量)
水	10000mL 以上
エタノール (95)	10000mL 以上
1-プロパノール	10000mL 以上
ジエチルエーテル	10000mL 以上
希塩散	泡立って溶ける

###### ● ジヒドロキシアルミニウムアミノアセテート

溶 媒	溶解性 (1gを溶かすに要する溶媒量)
水	10000mL 以上
エタノール (95)	10000mL 以上
希塩散	大部分溶ける
水酸化ナトリウム試液	大部分溶ける

##### ③ 吸湿性

- アスピリン  
湿った空气中で徐々に加水分解してサリチル酸及び酢酸になる。

##### ④ 融点(分解点)、沸点、凝固点

- アスピリン  
融点 : 約 136℃ (あらかじめ溶液を 130℃ に加熱しておく)

⑤ 酸塩基解離定数

● アスピリン<sup>1)</sup>

pKa (25℃) : 3.49 (カルボキシル基)

⑥ 分配係数

該当資料なし

⑦ その他の主な示性値

● 炭酸マグネシウム : 飽和水溶液はアルカリ性である。

3-2. 有効成分の各種条件下における安定性

● アスピリン

水 <sup>1)</sup>	水溶液中で加水分解され、サリチル酸を生じる。
液体 (pH) <sup>1)</sup>	中性～アルカリ性で分解し、サリチル酸を生じる。
湿度	湿った空气中で徐々に加水分解してサリチル酸及び酢酸になる。

3-3. 有効成分の確認試験法

● アスピリン

- (1) 塩化鉄(Ⅲ)試液による呈色反応
- (2) 希硫酸による定性反応

● 炭酸マグネシウム

- (1) マグネシウム塩の定性反応
- (2) 炭酸塩の定性反応(1)

● ジヒドロキシアルミニウム アミノアセテート

- (1) アルミニウム塩の定性反応
- (2) ニンヒドリン試液による呈色反応

3-4. 有効成分の定量法

● アスピリン

中和滴定法 (指示薬 : フェノールフタレイン試液 3 滴)

● 炭酸マグネシウム

0.05mol/L エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム液による滴定  
(指示薬 : エリオクロムブラック T・塩化ナトリウム)




● ジヒドロキシアルミニウム アミノアセテート

- (1) 酸化アルミニウム : 0.05mol/L 酢酸亜鉛液による滴定 (指示薬 : ジチゾン試液 2mL)
- (2) 窒素 : 窒素定量法

## 4. 製剤に関する項目

### 4-1. 剤形

#### ① 剤形の区別、規格及び性状

剤形	外形			性状
	表	裏	断面	
素錠				わずかに芳香を有する淡橙色の素錠
	直径：8.0mm、厚さ：3.6mm、重量：190mg			

#### ② 製剤の物性<sup>2)</sup>

硬度：6.2kg

(「4-4. 製剤の各種条件下における安定性」＜無包装時の安定性＞の試験開始時の硬度)

#### ③ 識別コード

PTP 識別コード	薬剤本体識別コード
	

#### ④ pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等 該当資料なし

### 4-2. 製剤の組成

#### ① 有効成分(活性成分)の含量

1錠中：アスピリン 81mg 含有

炭酸マグネシウム 22mg 含有

ジヒドロキシアルミニウムアミノアセテート 11mg 含有

#### ② 添加物

アルファー化デンプン、軽質無水ケイ酸、硬化油、サッカリンナトリウム水和物、ステアリン酸、ステアリン酸マグネシウム、タルク、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、トウモロコシデンプン、部分アルファー化デンプン、プルラン、D-マンニトール、黄色 5 号アルミニウムレーキ、香料

#### ③ その他

特になし

### 4-3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

#### 4-4. 製剤の各種条件下における安定性<sup>2)3)</sup>

< 加速試験 >

保存条件：アルミパックした PTP 包装、40±1℃、75±5%RH

試験項目	規格	試験開始時	1ヵ月	3ヵ月	6ヵ月
性状	淡橙色の素錠で、わずかに芳香を有する。	淡橙色の素錠で、わずかに芳香を有した。	同左	同左	同左
純度試験(%)	1.0以下	0.39±0.01	0.43±0.01	0.52±0.01	0.67±0.01
崩壊時間(分)	30以内	2	同左	同左	同左
定量 (%)	アスピリン	99.9±1.0	99.5±1.1	99.3±1.0	98.4±0.8
	ジヒドロキシアルミニウム アミノアセテート (酸化アルミニウムとして)	36.98±0.84	36.89±0.55	36.85±0.39	37.06±0.38
	炭酸マグネシウム (酸化マグネシウムとして)	41.96±0.50	41.92±0.27	42.35±0.43	42.12±0.41

(平均値±標準偏差)

< 無包装時の安定性 >

検体	性状	硬度 (kg)	崩壊試験 (分)	定量 <sup>注3)</sup> (%)
試験開始時	淡橙色の素錠であった。	6.2	2~3	100
40℃ 1ヵ月 <sup>注1)</sup>	淡橙色の素錠であった。	5.8	2~3	100.2
25℃・75%RH 1ヵ月 <sup>注2)</sup>	橙色の素錠であった。	5.1	2~3	97.5
60万lx・hr <sup>注2)</sup>	淡橙色の素錠であった。	5.9	2~3	100.2

注1) 遮光気密瓶で保管した。

注2) プラスチックシャーレ上で開放し、保管した。

注3) アスピリン含量；試験開始時を100とした残存率で示した。

#### 4-5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

#### 4-6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)<sup>4)</sup>

吸湿によって脱アセチル化が起こり、この際生じる酢酸が更に変化を促進するので、乾燥をよほど厳密にしないと瓶中に蓄えることはかえって良くない。

1週間以内に浸潤するもの	安息香酸ナトリウムカフェイン、サリチル酸ナトリウムテオブロミン、炭酸水素ナトリウム、ヘキサミン
1週間以内に変色するもの	ジギタリス製剤、ヨウ化物
品質、保存条件によって1週間以内に浸潤するもの	アミノ安息香酸エチル、アミノピリン、アンチピリン、スルピリン
品質、保存条件によって1週間以内に変色するもの	硫酸鉄
その他配合変化を起こす薬物	フェノバルビタールナトリウム、ヨウ化カリウム、酸、水酸化物、炭酸塩、ステアリン酸塩

#### 4-7. 溶出性<sup>5)</sup>

##### (1) 溶出挙動における同等性

バッサミン配合錠 A81 につき、標準製剤を対照として、品質再評価(医療用医薬品の品質再評価に係る公的溶出試験(案)等)について：平成 18 年 8 月 31 日付 薬食審査発第 0831003 号)で指定された 4 種類の試験液を用いて溶出試験を実施した。

##### 1. 試験条件

試験方法：日本薬局方一般試験法 溶出試験法 パドル法

試験条件：

試験液温：37±0.5℃

試験液量：900mL

試験液：

<回転数：毎分 50 回転>

- ・日本薬局方溶出試験第 1 液 (pH1.2)
- ・0.05mol/L 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液 (pH4.0)
- ・薄めた pH6.8 のリン酸塩緩衝液 (1→2) (pH6.8)
- ・水 (日局精製水)

ベッセル数：各 6 ベッセル

試験時間：通常、pH1.2 では 2 時間、その他の試験液では 6 時間とする。但し、標準製剤の平均溶出率が 85%を超えた時点で試験を終了することができる。

測定方法：紫外可視吸光度測定法

## 2. 試験結果

試験製剤：バッサミン配合錠 A81

標準製剤：素錠、アスピリン 81mg、ダイアルミネート(ジヒドロキシアルミニウム アミノアセテート 11mg 及び炭酸マグネシウム 22mg) 33mg 含有

判定基準：「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 9 年 12 月 22 日医薬審第 487 号別添)」、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について(平成 13 年 5 月 31 日 医薬審発第 786 号)」に基づく

### 1) pH1.2、50rpm

標準製剤の平均溶出率が 40% 付近(5 分)及び 85% 付近(45 分)の 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲にあった。

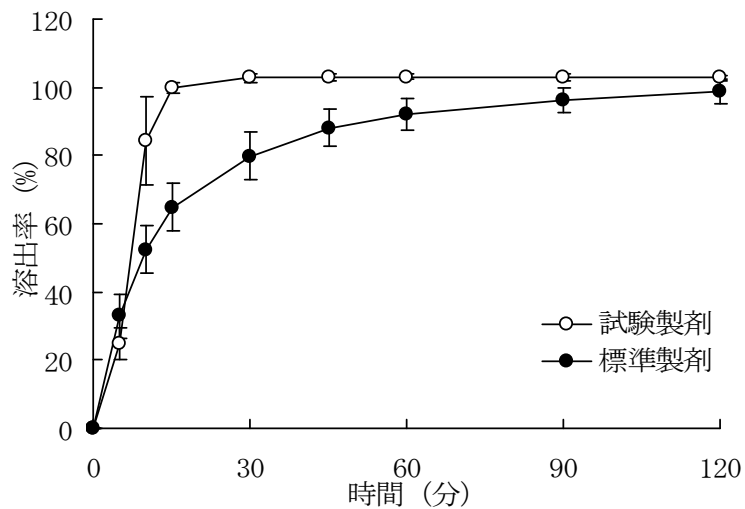


図 1 溶出曲線 (pH1.2、50rpm)

### 2) pH4.0、50rpm

標準製剤の平均溶出率が 60% 付近(10 分)及び 85% 付近(30 分)の 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率の±15%の範囲にあった。

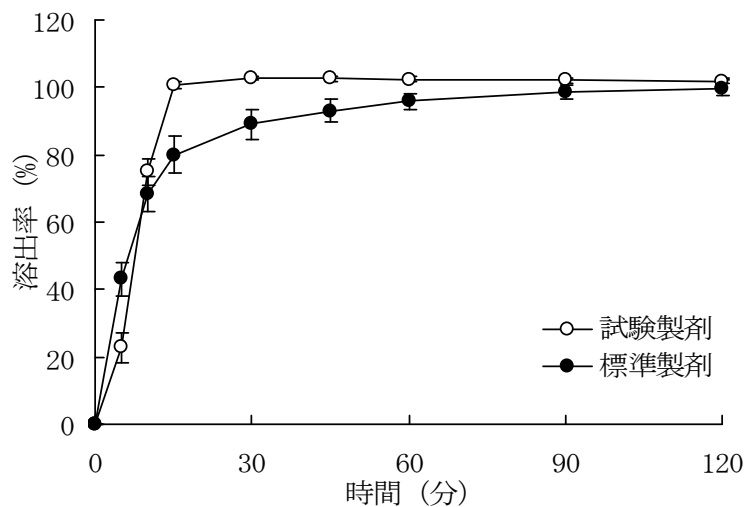


図 2 溶出曲線 (pH4.0、50rpm)

3) pH6.8、50rpm

標準製剤、試験製剤ともに15分以内に平均85%以上溶出した。

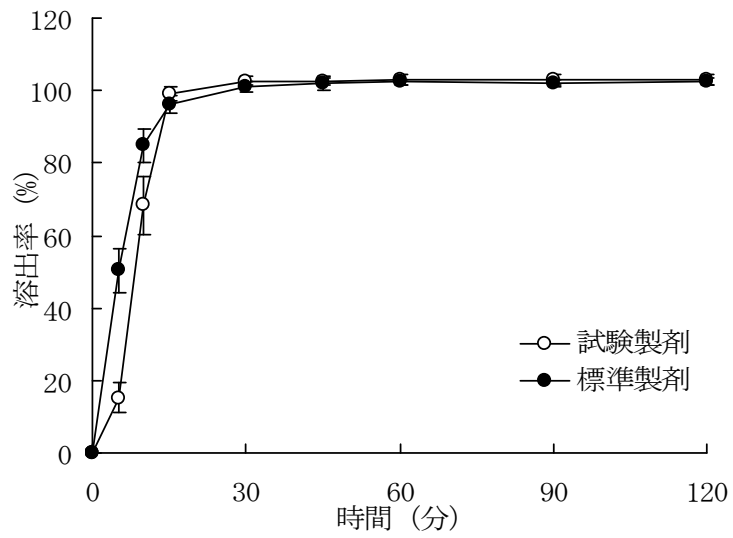


図3 溶出曲線 (pH6.8、50rpm)

4) 水、50rpm

標準製剤、試験製剤ともに15分以内に平均85%以上溶出した。

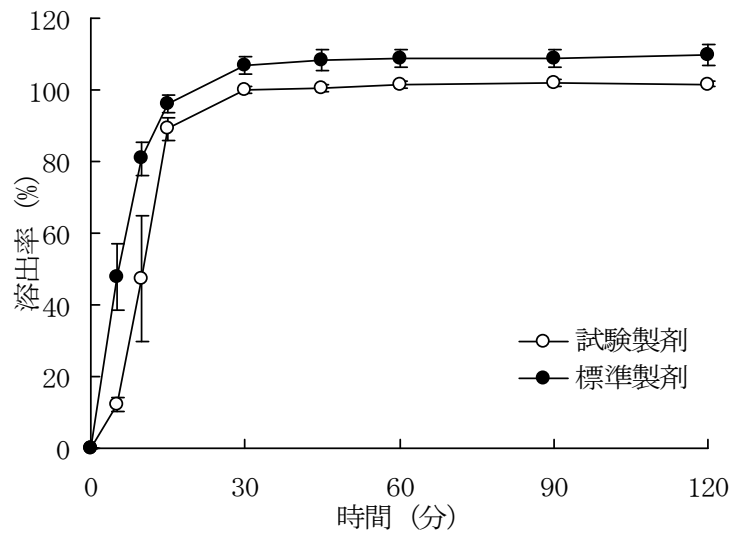


図4 溶出曲線 (水、50rpm)

バッサミン配合錠 A81 の溶出挙動の同等性

試験条件				標準製剤	バッサミン 配合錠 A81	判定
方法	回転数	試験液	採取時間(分)	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)	
パドル法	50 回転	pH1.2	5	33.0	24.8	範囲内
			45	88.1	102.8	範囲内
		pH4.0	10	68.4	74.9	範囲内
			30	89.0	102.8	範囲内
		pH6.8	15	96.1	99.2	範囲内
		水	15	96.1	89.1	範囲内

溶出試験の結果より試験製剤と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、試験製剤は全ての溶出条件において基準に適合したため、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。

(2) 公的溶出規格への適合

日本薬局方外医薬品規格第三部に定められたアスピリン・ダイアルミネート(アスピリン 81mg・炭酸マグネシウム 22mg・ジヒドロキシアルミニウムアミノアセテート 11mg)錠の溶出規格に適合していることが確認されている。

4-8. 生物学的試験法

該当しない

4-9. 製剤中の有効成分の確認試験法

- アスピリン  
塩化鉄(Ⅲ)試液による呈色反応
- 炭酸マグネシウム  
(1)ヨウ素試液による沈澱反応  
(2)炭酸塩の定性反応(1)
- ジヒドロキシアルミニウム アミノアセテート  
(1)アルミニウム塩の定性反応(4)  
(2)ニンヒドリン試液による呈色反応

4-10. 製剤中の有効成分の定量法

- アスピリン  
液体クロマトグラフィー
- 炭酸マグネシウム  
0.02mol/L エチレンジアミン四酢酸二ナトリウム液による滴定  
(指示薬：エリオクロムブラック T 試液 3 滴)
- ジヒドロキシアルミニウム アミノアセテート  
0.01mol/L 酢酸亜鉛液による滴定(指示薬：ジチゾン試液 2mL)

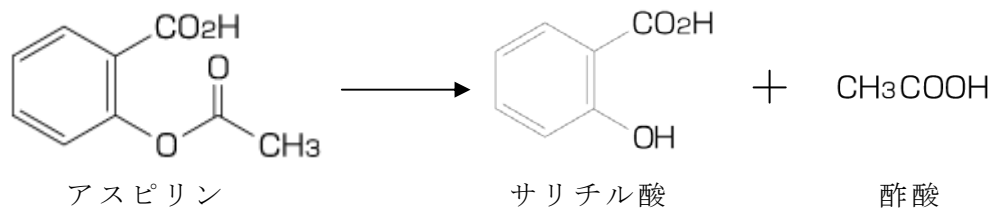
4-11. 力価

該当しない

#### 4-12. 混入する可能性のある夾雑物性

● アスピリン 4)

吸湿によって脱アセチル化が起こり、サリチル酸と酢酸を生じる。



#### 4-13. 治療上注意が必要な容器に関する情報

該当資料なし

#### 4-14. その他

特になし

## 5. 治療に関する項目

### 5-1. 効能又は効果

- 下記疾患における血栓・塞栓形成の抑制  
狭心症(慢性安定狭心症、不安定狭心症)  
心筋梗塞  
虚血性脳血管障害(一過性脳虚血発作(TIA)、脳梗塞)
- 冠動脈バイパス術(CABG)あるいは経皮経管冠動脈形成術(PTCA)施行後における血栓・塞栓形成の抑制
- 川崎病(川崎病による心血管後遺症を含む)

### 5-2. 用法及び用量

- 狭心症(慢性安定狭心症、不安定狭心症)、心筋梗塞、虚血性脳血管障害(一過性脳虚血発作(TIA)、脳梗塞)における血栓・塞栓形成の抑制、冠動脈バイパス術(CABG)あるいは経皮経管冠動脈形成術(PTCA)施行後における血栓・塞栓形成の抑制に使用する場合：  
通常、成人には1錠(アスピリンとして81mg)を1回量として、1日1回経口投与する。  
なお、症状により1回4錠(アスピリンとして324mg)まで増量できる。
- 川崎病(川崎病による心血管後遺症を含む)に使用する場合：  
急性期有熱期間は、アスピリンとして1日体重1kgあたり30～50mgを3回に分けて経口投与する。解熱後の回復期から慢性期は、アスピリンとして1日体重1kgあたり3～5mgを1回経口投与する。なお、症状に応じて適宜増減する。

#### 〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

- 1) 空腹時の投与は避けることが望ましい。
- 2) 心筋梗塞及び経皮経管冠動脈形成術に対する投与に際しては、初期投与量として維持量の数倍が必要とされていることに留意すること。<sup>6)</sup>
- 3) 原則として川崎病の診断がつき次第、投与を開始することが望ましい。<sup>7)</sup>
- 4) 川崎病では発症後数ヵ月間、血小板凝集能が亢進しているため、川崎病の回復期において、本剤を発症後2～3ヵ月間投与し、その後断層心エコー図等の冠動脈検査で冠動脈障害が認められない場合には、本剤の投与を中止すること。冠動脈瘤を形成した症例では、冠動脈瘤の退縮が確認される時期まで投与を継続することが望ましい。<sup>7)8)</sup>
- 5) 川崎病の治療において、低用量では十分な血小板機能の抑制が認められない場合もあるため、適宜、血小板凝集能の測定等を考慮すること。

### 5-3. 臨床成績

#### ① 臨床データパッケージ

該当資料なし

#### ② 臨床効果

該当資料なし

#### ③ 臨床薬理試験：忍容性試験

該当資料なし

#### ④ 探索的試験：用量反応探索試験

該当資料なし

#### ⑤ 検証的試験

##### 1) 無作為化並行用量反応試験

該当資料なし

##### 2) 比較試験

該当資料なし

##### 3) 安全性試験

該当資料なし

##### 4) 患者・病態別試験

該当資料なし

#### ⑥ 治療的使用

##### 1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)

該当しない

##### 2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

該当しない

## 6. 薬効薬理に関する項目

### 6-1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

チクロピジン塩酸塩、シロスタゾール、ジピリダモール 等

### 6-2. 薬理作用

#### ①作用部位・作用機序

##### (1) 血小板凝集抑制作用

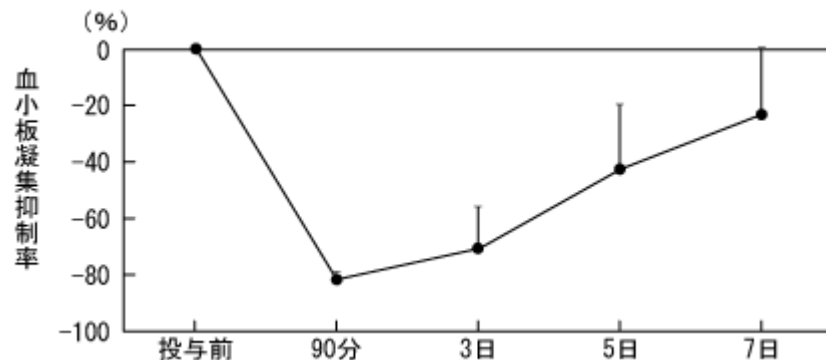
低用量アスピリンの経口投与は、虚血性脳疾患患者<sup>9)</sup>、虚血性心疾患患者<sup>10)</sup>及び川崎病患者<sup>11)</sup>においてADP、コラーゲン等による血小板凝集を抑制する。高用量のアスピリンは、解熱、鎮痛、抗炎症作用を示す。<sup>12)</sup>

##### 1) 作用機序

アスピリンは、そのアセチル基によって血小板シクロオキシゲナーゼを不可逆的に阻害して血小板のトロンボキサン  $A_2$  (TXA<sub>2</sub>) の産生を抑制することにより、血小板凝集を抑制し血小板血栓の形成を阻止する。<sup>12)</sup> 一方、アスピリンの主代謝物であるサリチル酸は、抗炎症効果はアスピリンと同程度の効力を示すものの、血小板凝集抑制作用は示さない。<sup>13)</sup> アスピリンは、血管内皮細胞のシクロオキシゲナーゼも阻害してプロスタサイクリン (PGI<sub>2</sub>) の生成も抑制し、その結果、血小板凝集抑制作用が減弱される可能性が指摘されてきた (アスピリンジェレンマ)。そのため低用量アスピリン (75~325mg/日) の経口投与が推奨されている。

##### 2) 作用持続時間

アスピリンの経口投与後、アスピリンの血中濃度半減期は短いにもかかわらず、TXA<sub>2</sub> 産生抑制作用や血小板凝集抑制作用は血小板の寿命期間 (7~10 日) 継続する。これは、アスピリンのアセチル基によるシクロオキシゲナーゼ阻害作用は不可逆的であり、かつ血小板はシクロオキシゲナーゼの合成能を有しないためと考えられている。<sup>12)</sup>



日本人の健常成人男子にアスピリン・ダイアルミネート配合剤 1錠 (アスピリンとして 81mg) を経口投与した場合のコラーゲン  $1 \mu\text{g/mL}$  刺激による血小板凝集に対する抑制率の経日変化<sup>14)</sup>

(平均±標準偏差, n=8)

##### (2) 川崎病

川崎病の急性期において、アスピリンは高用量投与による抗炎症作用<sup>12)</sup>により血管や心筋の炎症を抑えて心血管後遺症の発生を抑制するとともに、発熱などの臨床症状を改善することを目的として使用される。そして、解熱後から慢性期においては、低用量投与による血小板凝集抑制作用により血栓形成を抑制することを目的として使用される。<sup>7)</sup>

## ②薬効を裏付ける試験成績

### (1)狭心症

#### 1)慢性安定狭心症

スウェーデンで安定狭心症 2,035 名について、「プラセボ+ソタロール」を対照に「アスピリン(75mg/日)+ソタロール」の有効性が検討された結果、「心筋梗塞+突然死」が有意に減少した。<sup>15)</sup>

#### 2)不安定狭心症

アメリカで不安定狭心症 1,266 名についてアスピリン(324mg/日)の有効性が検討された結果、「死亡+心筋梗塞」や非致死的心筋梗塞がアスピリン群で有意に抑制された。<sup>16)</sup> スウェーデンで「不安定狭心症+non-Q心筋梗塞」796 名についてアスピリン(75mg/日)の有効性が検討された結果、「死亡+心筋梗塞」が有意に抑制された。<sup>17)</sup> 出血性の副作用はまれで軽度であったが、消化管障害は3ヵ月後に増加した。

### (2)心筋梗塞

#### 1)心筋梗塞の再発防止

抗血小板薬の無作為化比較臨床試験のメタアナリシスは、アスピリンに代表される抗血小板薬が、高リスク患者の脳卒中、心筋梗塞及び血管死(以下、血管事故という)発生リスクを有意に減少することを示した。アスピリンの至適用量は75~325mg/日であった。<sup>18)</sup> 国内の急性心筋梗塞の患者 723 名を対象とした無作為化比較臨床試験では、心筋梗塞の再発がアスピリン 81mg/日群で有意に抑制された。アスピリンの副作用は、消化管の不快症状 4 例、消化管出血 1 例及び出血異常 2 例であった。<sup>19)</sup>

#### 2)急性心筋梗塞

急性心筋梗塞の 17,187 名を対象として、イギリスで実施された無作為化比較臨床試験(ISIS-2)では、アスピリン(162.5mg/日)を5週間投与した結果、アスピリン群の血管死、非致死的心筋梗塞及び非致死の脳梗塞が有意に減少した。<sup>20)</sup>

### (3)虚血性脳血管障害(一過性脳虚血発作(TIA)、脳梗塞)

TIA あるいは軽度の虚血性脳卒中の患者 1,360 例について低用量のアスピリン(75mg/日)の有効性を検討したスウェーデンの大規模臨床試験(SALT)の結果、「脳卒中+死亡」は有意に減少し、脳卒中、TIA、心筋梗塞の発症も減少した。<sup>21)</sup> 消化管出血の副作用はアスピリン群で有意に多かった。また、抗血小板薬の無作為化比較臨床試験のメタアナリシスは、アスピリンに代表される抗血小板薬が、高リスク患者の血管事故発生リスクを有意に減少することを示した。アスピリンの至適用量は75~325mg/日であった。<sup>18)</sup>

### (4)冠動脈バイパス術(CABG)あるいは経皮経管冠動脈形成術(PTCA)施行後における血栓・塞栓形成の抑制

抗血小板薬の無作為化比較臨床試験のメタアナリシスは、アスピリンに代表される抗血小板薬が PTCA、CABG などの心血管術後の血管事故発生リスクを有意に減少することを示した。<sup>18)22)</sup>

### (5)健常人に対する一次予防を目的とした抗血小板療法

有効性は確立されていない。

### (6)川崎病

川崎病患者 306 例を対象として、川崎病の急性期治療に対するアスピリン療法(50mg/kg、分 2)、フルルビプロフェン療法及びプレドニゾロン+ジピリダモール療法の間で、冠動脈異常所見出現頻度を比較したプロスペクティブ研究の結果、30 病日、60 病日のいずれの時点でもアスピリン療法が他の療法より優れていた。<sup>23)</sup> 副作用による投与中止は肝機能障害 6 例、汎血球減少症 1 例があった。さらに、60 病日の時点で冠動脈後遺症を残していた症例を対象とした発病後1年及び2年の追跡調査成績でも、アスピリン群が他の2群に対して成績が優れる傾向にあった。<sup>24)</sup>

③作用発現時間・持続時間

該当資料なし

## 7. 薬物動態に関する項目

### 7-1. 血中濃度の推移・測定法

#### ① 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### ② 最高血中濃度到達時間<sup>25)</sup>

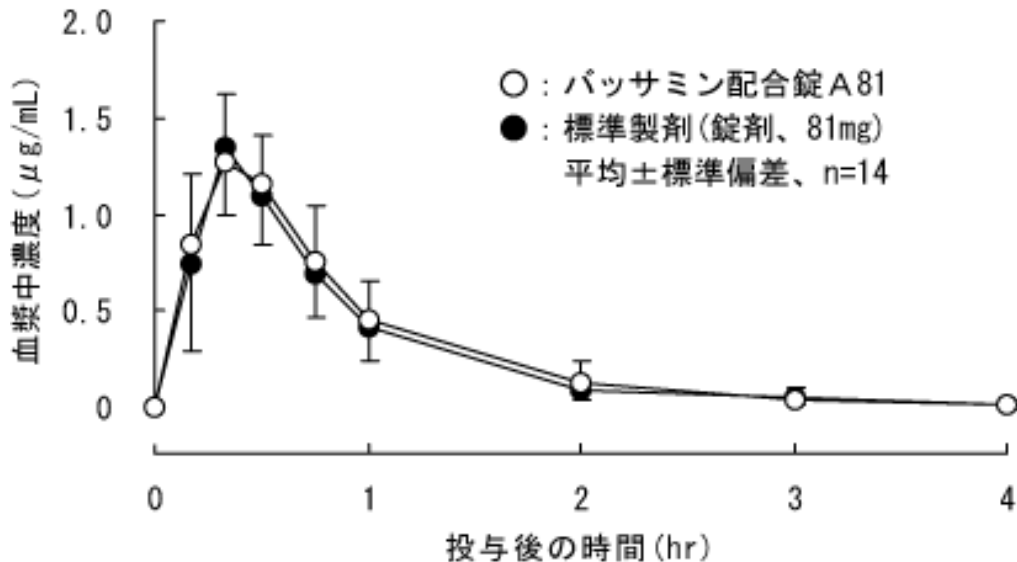
健康成人男子に本剤 1錠を絶食単回経口投与したときの Tmax は約 0.37 時間であった (n=14)。

#### ③ 臨床試験で確認された血中濃度<sup>25)</sup>

生物学的同等性試験

「医薬品の製造又は輸入の承認申請に際し添付すべき資料の取扱等について」(昭和 55 年 5 月 30 日 薬審第 718 号)に規定する「生物学的同等性に関する試験基準」による

バッサミン配合錠 A81 と標準製剤を 2 剤 2 期のクロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠(アスピリンとして 81mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して、HPLC 法にて血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について統計解析を行った結果、両剤の生物学的同等性が確認された。



<薬物動態パラメータ>

(n=14、平均±標準偏差)

	投与量 (mg)	AUC <sub>0-4</sub> (μg·hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
バッサミン配合錠 A81	81	1.25 ± 0.27	1.39 ± 0.21	0.37 ± 0.12	0.599 ± 0.159
標準製剤(錠剤、81 mg)	81	1.16 ± 0.22	1.43 ± 0.24	0.36 ± 0.11	0.698 ± 0.566

血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

<同等性の判定結果>

項目	Cmax	AUC <sub>0-4</sub>
母平均の比	0.97	1.07
90%信頼区間	log(0.89) ~ log(1.07)	log(0.96) ~ log(1.19)
判定基準 log(0.80) ~ log(1.25)	適合	適合

④中毒域

該当資料なし

⑤食事・併用薬の影響

「8. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法及び7. 相互作用」の項を参照のこと。

⑥母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因

該当資料なし

7-2. 薬物速度論的パラメータ

①コンパートメントモデル

該当資料なし

②吸収速度定数

該当資料なし

③バイオアベイラビリティ<sup>4)</sup>

アスピリン: 68%

④消失速度定数<sup>25)</sup>

健康成人男子絶食単回経口投与

投与量	81mg (n=14)
Ke (/hr)	1.23 ± 0.29

(平均値±標準偏差)

⑤クリアランス<sup>4)</sup>

アスピリン: 9.3mL/min/kg

⑥分布容積<sup>4)</sup>

アスピリン: 0.15L/kg

⑦血漿蛋白結合率<sup>4)</sup>

アスピリン: 49%

7-3. 吸収

●アスピリン

吸収部位<sup>4)</sup>: 主として小腸上部から速やかに吸収される。

吸収率<sup>26)</sup>: 80%

7-4. 分布

①血液-脳関門通過性

該当資料なし

②血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

③乳汁への移行性

母乳中へ移行することが報告されている。

④髄液への移行性

該当資料なし

⑤その他の組織への移行性

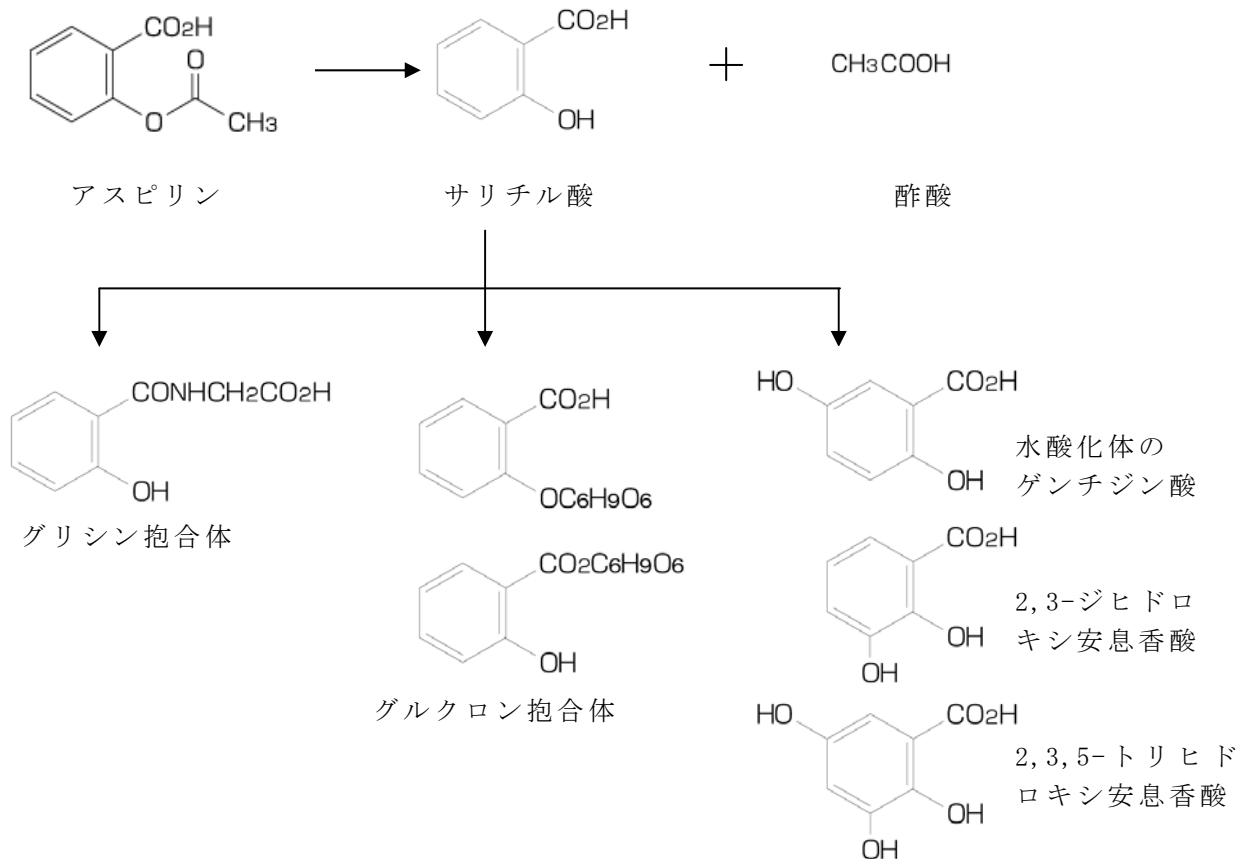
該当資料なし

## 7-5. 代謝

### ① 代謝部位及び代謝経路<sup>4) 27)</sup>

#### ● アスピリン

吸収されたアスピリンは、体内の各種組織(血清、肝、腎)で加水分解されてサリチル酸と酢酸を生じる。例えば 0.65g を投与すると、1 時間後の血漿中アスピリンは全サリチル酸の約 30% である。代謝産物は、グリシン抱合体(約 50%)、グルクロン抱合体(約 25%)、水酸化体のゲンチジン酸(4~8%)、2,3-ジヒドロキシ安息香酸、2,3,5-トリヒドロキシ安息香酸などである。



### ② 代謝に関与する酵素 (CYP450 等) の分子種

該当資料なし

### ③ 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

### ④ 代謝物の活性の有無及び比率

該当資料なし

### ⑤ 活性代謝物の速度論的パラメータ

該当資料なし

## 7-6. 排泄

### ① 排泄部位及び経路

尿中排泄

### ② 排泄率

未変化体尿中は排泄率: 2~30%<sup>26)</sup>

尿のアルカリ化で排泄が増加する。<sup>28)</sup>

### ③ 排泄速度

該当資料なし

7-7. 透析等による除去率<sup>26)</sup>  
50%以上

## 8. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 8-1. 警告内容とその理由

該当記載事項なし

### 8-2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

#### 【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- (1)本剤及び本剤の成分又はサリチル酸系製剤に対し過敏症の既往歴のある患者
- (2)消化性潰瘍のある患者(ただし、「**慎重投与**」の項参照) [胃出血の発現又は消化性潰瘍が悪化するおそれがある]
- (3)出血傾向のある患者 [出血を増強するおそれがある]
- (4)アスピリン喘息(非ステロイド性消炎鎮痛剤等による喘息発作の誘発)又はその既往歴のある患者 [重症喘息発作を誘発するおそれがある]
- (5)出産予定日 12 週以内の妊婦(「**妊婦、産婦、授乳婦等への投与**」の項参照)
- (6)低出生体重児、新生児又は乳児 [錠剤である本剤の嚥下が不能である]

### 8-3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由

該当しない

### 8-4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由

「5. 治療に関する項目」を参照すること

### 8-5. 慎重投与内容とその理由

次の患者には慎重に投与すること

- (1)消化性潰瘍の既往歴のある患者 [消化性潰瘍が再発するおそれがある]
- (2)血液の異常又はその既往歴のある患者 [副作用が強くあらわれることがある]
- (3)出血傾向の素因のある患者 [出血を増強するおそれがある]
- (4)肝障害又はその既往歴のある患者 [副作用が強くあらわれることがある]
- (5)腎障害又はその既往歴のある患者 [副作用が強くあらわれることがある]
- (6)高血圧の患者 [血管や内臓等の障害箇所に出血が起こることがある]
- (7)過敏症の既往歴のある患者
- (8)気管支喘息のある患者 [喘息発作が誘発されるおそれがある]
- (9)アルコール飲料の常用者 [胃出血の危険性が増加することがある] (「**相互作用**」の項参照)
- (10)高齢者(「**高齢者への投与**」の項参照)
- (11)妊婦(ただし、出産予定日 12 週以内の妊婦は禁忌)又は妊娠している可能性のある婦人(「**妊婦、産婦、授乳婦等への投与**」の項参照)
- (12)小児(「**重要な基本的注意**」及び「**小児等への投与**」の項参照)
- (13)手術、心臓カテーテル検査又は抜歯前 1 週間以内の患者 [失血量を増加させるおそれがある]
- (14)非ステロイド性消炎鎮痛剤の長期投与による消化性潰瘍のある患者で、本剤の長期投与が必要であり、かつミソプロストールによる治療が行われている患者 [ミソプロストールは非ステロイド性消炎鎮痛剤により生じた消化性潰瘍を効能・効果としているが、ミソプロストールによる治療に抵抗性を示す消化性潰瘍もあるので、本剤を継続投与する場合には、十分経過を観察し、慎重に投与すること]
- (15)月経過多の患者 [月経血が増加するおそれがある]

## 8-6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

- (1) サリチル酸系製剤の使用実態は我が国と異なるものの、米国においてサリチル酸系製剤とライ症候群との関連性を示す疫学調査報告があるので、本剤を15歳未満の水痘、インフルエンザの患者に投与しないことを原則とするが、やむを得ず投与する場合には、慎重に投与し、投与後の患者の状態を十分に観察すること。[ライ症候群：小児において極めてまれに水痘、インフルエンザ等のウイルス性疾患の先行後、激しい嘔吐、意識障害、痙攣(急性脳浮腫)と肝臓ほか諸臓器の脂肪沈着、ミトコンドリア変形、AST(GOT)・ALT(GPT)・LDH・CK(CPK)の急激な上昇、高アンモニア血症、低プロトロンビン血症、低血糖等の症状が短期間に発現する高死亡率の病態である]
- (2) 脳梗塞患者への投与にあたっては、他の血小板凝集を抑制する薬剤等との相互作用に注意するとともに、高血圧が持続する患者への投与は慎重に行い、投与中は十分な血圧のコントロールを行うこと。
- (3) 長期投与する場合には定期的に臨床検査(尿検査、血液検査及び肝機能検査等)を行うこと。また、異常が認められた場合には減量、休薬等の適切な措置を講ずること。
- (4) 川崎病の急性期に対して投与する場合には、適宜、肝機能検査を行い異常が認められた場合には減量、休薬等の適切な措置を講ずること。
- (5) 他の消炎鎮痛剤との併用は避けさせることが望ましい。(「相互作用」の項参照)

## 8-7. 相互作用

### ① 併用禁忌とその理由

該当記載事項なし

### ② 併用注意とその理由(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
痛風治療剤 スルフィンピラゾン プロベネシド	痛風治療剤の尿酸排泄作用を減弱させる。	本剤が痛風治療剤の尿酸排泄に拮抗する。
抗血小板剤 チクロピジン塩酸塩 シロスタゾール オザグレルナトリウム 等	出血傾向が増強することがある。	相互に作用を増強すると考えられている。
抗凝血剤 ワルファリン ヘパリン製剤 等		
血栓溶解剤 ウロキナーゼ製剤 t-PA 製剤 等		
プロスタグランジン E <sub>1</sub> 製剤及び I <sub>2</sub> 誘導体制剤		

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
糖尿病用剤 インシュリン製剤 トルブタミド 等	血糖降下作用を増強することがあるので注意し、必要があれば減量する。	サリチル酸自身が血糖降下作用をもつ。また、血漿蛋白と結合したスルホニル尿素系血糖降下剤(トルブタミド等)と置換し、遊離のスルホニル尿素系血糖降下剤が増加すると考えられている。
メトトレキサート	本剤及びメトトレキサートの作用を増強し、メトトレキサートの中毒症状が発現することがある。	本剤がメトトレキサートの腎排泄を抑制し、メトトレキサートの血中濃度が上昇するため、また、メトトレキサートの蛋白結合部位で置換し、遊離のメトトレキサートが増加するためと考えられている。
リチウム製剤	血中リチウム濃度を上昇させ、リチウム中毒を起こすおそれがある。	本剤の腎におけるプロスタグランジン生合成抑制作用により、リチウムの腎排泄が減少し、血中濃度が上昇するためと考えられる。
チアジド系利尿剤	利尿・降圧作用を減弱するおそれがある。	本剤の腎におけるプロスタグランジン生合成抑制作用により、水・ナトリウムの排泄を減少させるためと考えられている。
フロセミド アゼセミド ピレタニド	本剤の副作用が増強することがある。	腎の排泄部位にて本剤と競合する。
非ステロイド性消炎鎮痛剤 インドメタシン ジクロフェナクナトリウム フェノプロフェンカルシウム 等	非ステロイド性消炎鎮痛剤の血中濃度が低下し作用を減弱することがある。 出血を増加し、腎機能低下をもたらすことがある。	非ステロイド性消炎鎮痛剤の吸収阻害あるいは血漿蛋白結合部位での遊離置換が考えられている。 機序は不明である。
イブプロフェン	本剤の血小板凝集抑制作用を減弱するとの報告がある。	イブプロフェンが血小板のシクロオキシゲナーゼ-1(COX-1)と本剤の結合を阻害するためと考えられる。
オキシカム系消炎鎮痛剤 ピロキシカム等	両剤又は一方の薬剤の副作用の発現頻度を増加させるおそれがある。	機序は不明である。
アルミノプロフェン	ラットの実験でアスピリンの胃潰瘍を増強したとの報告がある。	アスピリンの胃粘膜バリアー破壊作用にアルミノプロフェンの胃障害が相乗的に作用し、増悪すると考えられている。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ニトログリセリン	ニトログリセリンの作用を減弱するおそれがある。	本剤は血管内皮細胞から産生され血管拡張作用を有するプロスタグランジン I <sub>2</sub> 等の生合成を阻害し、ニトログリセリンの血管拡張作用を減弱させる可能性が考えられる。
テトラサイクリン系抗生物質 ニューキノロン系抗菌剤	テトラサイクリン系抗生物質又はニューキノロン系抗菌剤の作用を減弱させ、抗菌力が低下する。	本剤中の制酸緩衝剤が消化管内でテトラサイクリン系抗生物質又はニューキノロン系抗菌剤と難溶性のキレートを作り、これらの医薬品の消化管からの吸収を阻害し、血中濃度が低下するためと考えられている。
副腎皮質ホルモン剤 ベタメタゾン コルチゾン酢酸エステル メチルプレドニゾロン 等	高用量の本剤とこれらの薬剤の併用時、これらの薬剤を減量する際、本剤の血中濃度が増加し、サリチル酸中毒を起こすことが報告されているので、併用する場合には用量に注意する。	副腎皮質ホルモン剤は、サリチル酸の腎排泄と肝代謝を著しく増加し、サリチル酸濃度を治療域以下にするといわれており、副腎皮質ホルモン剤との併用時には、サリチル酸の投与量を増量することがあるので、副腎皮質ホルモン剤を減量又は中止するときには注意する。
乳酸ナトリウム	本剤の尿中排泄を増加することがある。	乳酸ナトリウムのアルカリ化作用により、本剤の尿中排泄が促進するためと考えられる。
バルプロ酸ナトリウム	バルプロ酸ナトリウムの作用を増強し、振戦等を起こすことがある。	アスピリンは血漿蛋白に結合したバルプロ酸ナトリウムと置換し、遊離させる。
フェニトイン	フェニトインの総濃度を減少する。	アスピリンは蛋白結合フェニトインを置換することがある。
アセタゾラミド	アセタゾラミドの副作用を増強し、嗜眠、錯乱等の中枢神経系症状、代謝性アシドーシス等を起こすことが報告されている。	アスピリンは血漿蛋白に結合したアセタゾラミドと置換し、遊離させる。
アンジオテンシン変換酵素阻害剤 (ACE阻害剤)	ACE阻害剤の降圧作用が減弱することがある。	本剤はACE阻害剤のプロスタグランジン生合成作用に拮抗する。
β-遮断剤	β-遮断剤の降圧作用が減弱することがある。	本剤がプロスタグランジン生合成を抑制し、β-遮断剤の降圧作用に拮抗する。
ドネペジル塩酸塩	消化性潰瘍を起こすことがある。	コリン系が賦活され胃酸分泌が促進される。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
タクロリムス水和物 シクロスポリン	腎障害が発現することがある。	腎障害の副作用が相互に増強されると考えられる。
ザフィルルカスト	ザフィルルカストの血漿中濃度が上昇することがある。	機序不明。
プロスタグランジン D <sub>2</sub> トロンボキサン A <sub>2</sub> 受容体拮抗剤 セラトロダスト ラマトロバン	ヒト血漿蛋白結合に対する相互作用の検討(in vitro)において、本剤によりこれら薬剤の非結合型分率が上昇することがある。	これら薬剤が本剤と血漿蛋白結合部位で置換し、遊離型血中濃度が上昇すると考えられる。
アルコール	消化管出血が増強されるおそれがある。	アルコールによる胃粘膜障害と本剤のプロスタグランジン合成阻害作用により、相加的に消化管出血が増強すると考えられる。

## 8 - 8 . 副作用

### ① 副作用の概要

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

### ② 重大な副作用と初期症状

#### (1) ショック、アナフィラキシー様症状(頻度不明)

ショックやアナフィラキシー様症状(呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、蕁麻疹等)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

#### (2) 出血

##### 脳出血等の頭蓋内出血(頻度不明)

脳出血等の頭蓋内出血(初期症状：頭痛、悪心・嘔吐、意識障害、片麻痺等)があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

##### 肺出血、消化管出血、鼻出血、眼底出血等(頻度不明)

肺出血、消化管出血、鼻出血、眼底出血等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

#### (3) 皮膚粘膜眼症候群、中毒性表皮壊死症(Lyell 症候群)(頻度不明)

皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、中毒性表皮壊死症(Lyell 症候群)、剥脱性皮膚炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

#### (4) 再生不良性貧血、血小板減少、白血球減少(頻度不明)

再生不良性貧血、血小板減少、白血球減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

#### (5) 喘息発作の誘発(頻度不明)

喘息発作を誘発することがある。

#### (6) 肝機能障害、黄疸(頻度不明)

AST(GOT)、ALT(GPT)、 $\gamma$ -GTP 等の著しい上昇を伴う肝機能障害や黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。

(7)消化性潰瘍、小腸・大腸潰瘍(頻度不明)

下血(メレナ)を伴う胃潰瘍・十二指腸潰瘍等の消化性潰瘍があらわれることがある。また、消化管出血、腸管穿孔を伴う小腸・大腸潰瘍があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

③その他の副作用

	5%以上又は頻度不明	0.1~5%未満	0.1%未満
消化器	胃腸障害、嘔吐、腹痛、胸やけ、便秘、下痢、食道炎、口唇腫脹、吐血、吐き気	悪心、食欲不振、胃部不快感	
過敏症	蕁麻疹	発疹、浮腫	
皮膚	掻痒、皮疹、膨疹、発汗		
精神神経系	めまい、興奮	頭痛	
肝臓	AST(GOT)上昇、ALT(GPT)上昇		
腎臓			腎障害
循環器	血圧低下、血管炎	心窩部痛	
呼吸器	過呼吸、気管支炎、鼻出血	鼻炎	
感覚器	角結膜炎	耳鳴、難聴	
血液			貧血
その他	代謝性アシドーシス	倦怠感	

④項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

該当資料なし

⑤基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

⑥薬物アレルギーに対する注意及び試験法

8-2(1)、8-5(7)、8-8②(1)及び③「過敏症」の項参照

8-9. 高齢者への投与

高齢者では腎機能、肝機能などの生理機能が低下しているため、副作用があらわれやすいので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

8-10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- (1)出産予定日 12 週以内の妊婦には投与しないこと。[妊娠期間の延長、動脈管の早期閉鎖、子宮収縮の抑制、分娩時出血の増加につながるおそれがある。海外での大規模な疫学調査では、妊娠中のアスピリン服用と先天異常児出産の因果関係は否定的であるが、長期連用した場合は、母体の貧血、産前産後の出血、分娩時間の延長、難産、死産、新生児の体重減少・死亡などの危険が高くなるおそれを否定できないとの報告がある。また、ヒトで妊娠末期に投与された患者及びその新生児に出血異常があらわれたとの報告がある。さらに、妊娠末期のラットに投与した実験で、弱い胎児の動脈管収縮が報告されている]
- (2)妊婦(ただし、出産予定日 12 週以内の妊婦は除く)又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[動物実験(ラット)で催奇形性作用があらわれたとの報告がある。妊娠期間の延長、過期産につながるおそれがある]

(3)授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。[母乳中へ移行することが報告されている]

#### 8-11. 小児等への投与

- (1)低出生体重児、新生児又は乳児では、錠剤である本剤の嚥下が不能であることから、投与しないこと。
- (2)幼児には本剤の嚥下が可能なことを確認して、慎重に投与すること。
- (3)小児等では、副作用があらわれやすいので、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。腎障害またはその既往歴のある川崎病の患者ならびに低出生体重児の川崎病の患者に注意すること。川崎病の治療において肝機能障害<sup>29)</sup>の報告があるので適宜肝機能検査を行い、注意すること。(「重要な基本的注意」の項参照)
- (4)15歳未満の水痘、インフルエンザの患者に投与しないことを原則とするが、やむを得ず投与する場合には、慎重に投与し、投与後の患者の状態を十分に観察すること。(「重要な基本的注意」の項参照)
- (5)本剤投与中の15歳未満の川崎病の患者が水痘、インフルエンザを発症した場合には、投与を中断することを原則とするが、やむを得ず投与を継続する場合には、慎重に投与し、投与後の患者の状態を十分に観察すること。(「重要な基本的注意」の項参照)

#### 8-12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当記載事項なし

#### 8-13. 過量投与

- (1)症状：悪心、嘔吐、口渇、下痢、頭痛、めまい、耳鳴、難聴、興奮、痙攣、過呼吸、昏睡などの症状を示す。酸塩基平衡異常と電解質異常が生じることがあり、発熱と脱水を併発する。過呼吸のとき呼吸性アルカローシスを生じ、すぐに代謝性アシドーシスが生じる。
- (2)機序：肝臓のサリチル酸代謝能に限界があるため、サリチル酸の血中濃度が高くなるとクリアランスが減少し、半減期が増加する。
- (3)処置：催吐、胃洗浄を行い、その上で活性炭や下剤を投与することも有用。ブドウ糖輸液などにより体液と電解質のバランスの維持を図る。小児の高熱には、スポンジ浴を行う。炭酸水素ナトリウムの静脈注射などによりアシドーシスを補正すると共に尿のアルカリ化を図る。重篤な場合、血液透析、腹膜灌流などを考慮する。

#### 8-14. 適用上の注意

薬剤交付時：PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。(PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている)

#### 8-15. その他の注意

- (1)in vitro の試験において、アスピリン等のグルクロン酸抱合により代謝される薬剤が抗ウイルス剤(ジドブジン)のグルクロン酸抱合を阻害したとの報告がある。<sup>30)</sup>

(2)非ステロイド性消炎鎮痛剤を長期間投与されている女性において、一時的な不妊が認められたとの報告がある。

#### 8-16. その他

該当記載事項なし

## 9. 非臨床試験に関する項目

### 9-1. 薬理試験

- ①薬効薬理試験(「6. 薬効薬理に関する項目」参照)
- ②副次的薬理試験  
該当資料なし
- ③安全性薬理試験  
該当資料なし
- ④その他の薬理試験  
該当資料なし

### 9-2. 毒性試験

- ①単回投与毒性試験  
該当資料なし
- ②反復投与毒性試験  
該当資料なし
- ③生殖発生毒性試験  
該当資料なし
- ④その他の特殊毒性  
該当資料なし

## 10. 管理的事項に関する項目

### 10-1. 規制区分

製 剤：一

有効成分：一

### 10-2. 有効期間又は使用期限

使用期限：3年（外装に表示の使用期限内に使用すること。）

＜安定性試験結果の概要＞<sup>3)</sup>

最終包装製品を用いた加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、バッサミン配合錠A81は通常の市場流通下において安定であることが推測された。

### 10-3. 貯法・保存条件

室温保存

### 10-4. 薬剤取扱い上の注意点

#### ① 薬局での取り扱いについて

長期保存に際しては、100錠包装アルミ袋を開封せずに保存すること。

#### ② 薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）

本品は吸湿により分解されるので、PTP包装のまま患者に交付すること。

尚、「8. 安全性（使用上の注意等）」に関する項目を参照すること。

### 10-5. 承認条件等

該当しない

### 10-6. 包装

PTP包装：100錠（10錠×10）、1,200錠（10錠×120）

### 10-7. 容器の材質

PTP包装：ポリ塩化ビニル、アルミニウム箔

### 10-8. 同一成分・同効薬

同一成分薬：パファリン配合錠A81（ライオン＝エーザイ）

同 効 薬：チクロピジン塩酸塩製剤、シロスタゾール製剤 等

### 10-9. 国際誕生年月日

該当しない

### 10-10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2009年6月26日

承認番号：22100AMX01089000

（旧販売名：バッサミン錠81mg 承認年月日：2000年9月22日）

### 10-11. 薬価基準収載年月日

2009年9月25日

[バッサミン錠81mg（旧販売名）：2000年11月24日 経過措置期間終了：2010年6月30日]

10-12. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

効能・効果及び用法・用量追加の年月日：2005年10月31日

内容：川崎病(川崎病による心血管後遺症を含む)の効能・効果及び関連する用法・用量の追加

10-13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

品質再評価結果公示日：2008年5月26日

品質再評価結果の内容：薬事法14条第2項第3号イからハまでのいずれにも該当しない。

10-14. 再審査期間

該当しない

10-15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は厚生労働省告示第97号(平成20年3月19日付)による「投与期間に上限が設けられている医薬品」に該当しない。

10-16. 各種コード

販売名	HOT番号	厚生労働省薬価基準収載 医薬品コード	レセプト電算 コード
バッサミン配合錠 A81	113749101	3399100F1108	621374901
バッサミン錠 81mg (旧販売名)	113749101	3399100F1051	610443054

10-17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

## 11. 文献

### 11-1. 引用文献

- 1) 日本公定書協会編：“医療用医薬品 品質情報集 No.28”，2007
- 2) 大洋薬品工業(株)社内資料(安定性試験)
- 3) 大洋薬品工業(株)社内資料(安定性試験)
- 4) 第十五改正日本薬局方解説書
- 5) 大洋薬品工業(株)社内資料(溶出試験)
- 6) ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction: J. Am. Coll. Cardiol., **28**(5)1328, 1996
- 7) 日本小児循環器学会, 川崎病急性期治療のガイドライン, 2003
- 8) 日本循環器学会・日本心臓病学会・日本小児科学会・日本小児循環器学会・日本胸部外科学会合同研究班, 川崎病心臓血管後遺症の診断と治療に関するガイドライン: Circulation Journal, 67 Suppl. IV, 1111, 2003
- 9) Tohgi, H. et al: Stroke, **23**, 1400, 1992
- 10) 谷口<sup>等</sup>: 日本老年医学会誌, **18**(6), 463, 1981
- 11) 白幡<sup>等</sup>: 日本小児科学会雑誌, **89**(10), 2207, 1985
- 12) 高折<sup>等</sup>監訳: グッドマン・ギルマン薬理書, 第9版, p825~882・p1789~1790, 廣川書店, 1999
- 13) 鶴見<sup>等</sup>: 炎症, **11**(1), 33, 1991
- 14) 星<sup>等</sup>: 臨床薬理, **32**, 223, 2001
- 15) SAPAT: Lancet, **340**, Dec.12, 1421, 1992
- 16) Lewis, H. D. et al: N. Engl. J. Med., **309**(7), 396, 1983
- 17) The RISC Group: Lancet, **336**, Oct. 6, 827, 1990
- 18) Antiplatelet Trialists' Collaboration: Br. Med. J., **308**, 81, 1994
- 19) Yasue, H. et al: Am. J. Cardiol., **83**, 1308, 1999
- 20) ISIS-2 Collaborative Group: Lancet, Aug.13, 349, 1988
- 21) The SALT Cooperative Group: ibid., **338**, Nov.30, 1345, 1991
- 22) Antiplatelet Trialists' Collaboration: Br. Med. J., **308**, 159, 1994
- 23) 草川<sup>等</sup>: 日本小児科学会雑誌, **87**(12), 2486, 1983
- 24) 浅井<sup>等</sup>: 小児科, **26**(9), 995, 1985
- 25) 大洋薬品工業(株)社内資料(生物学的同等性試験)
- 26) 岸本武利監修, 改訂版 透析患者への投薬ガイドブック, 株式会社 じほう, 140-141, 2003
- 27) Smith, M. J. H.: J. Pharm. Pharmacol., 3, 409, 1950
- 28) Schuler C., et al: "Prescribing drugs in renal disease." Brenners&Rectors`The Kidney. vol 2. Brenner B. M., et al. ed. Philadelphia, W. B. Saunders company, p2653-2702, 1996.
- 29) 赤木<sup>等</sup>: 総合臨床, **44**(10), 2410, 1995
- 30) Sim, S. M. et al: Br. J. Clin. Pharmacol., **32**, 17, 1991

### 11-2. その他の参考文献

特になし

## 12. 参考資料

### 12-1. 主な外国での発売状況

該当しない

### 12-2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報 (FDA、オーストラリア分類)

本邦における使用上の注意「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、米 FDA、オーストラリア分類とは異なる。

#### 【使用上の注意】「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」

- (1) 出産予定日 12 週以内の妊婦には投与しないこと。[妊娠期間の延長、動脈管の早期閉鎖、子宮収縮の抑制、分娩時出血の増加につながるおそれがある。海外での大規模な疫学調査では、妊娠中のアスピリン服用と先天異常児出産の因果関係は否定的であるが、長期連用した場合は、母体の貧血、産前産後の出血、分娩時間の延長、難産、死産、新生児の体重減少・死亡などの危険が高くなるおそれを否定できないとの報告がある。また、ヒトで妊娠末期に投与された患者及びその新生児に出血異常があらわれたとの報告がある。さらに、妊娠末期のラットに投与した実験で、弱い胎児の動脈管収縮が報告されている]
- (2) 妊婦(ただし、出産予定日 12 週以内の妊婦は除く)又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[動物実験(ラット)で催奇形性作用があらわれたとの報告がある。妊娠期間の延長、過期産につながるおそれがある]
- (3) 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること。[母乳中へ移行することが報告されている]

	分類
FDA : Pregnancy Category	D (2008 年)
オーストラリアの分類 (An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)	C (1999 年)

参考：分類の概要

FDA : Pregnancy Category

D: There is positive evidence of human fetal risk, but the benefits from use in pregnant women may be acceptable despite the risk (e.g., if the drug is needed in a life-threatening situation or for a serious disease for which safer drugs cannot be used or are ineffective).

オーストラリアの分類：(An Australian categorization of risk of drug use in pregnancy)

C: Drugs which, owing to their pharmacological effects, have caused or may be suspected of causing, harmful effects on the human fetus or neonate without causing malformations. These effects may be reversible. Accompanying texts should be consulted for further details.

## 13. 備考

### 13-1. その他の関連資料 特になし

#### **<文献請求先>**

大洋薬品工業株式会社 タイヨーD Iセンター  
〒453-0801 名古屋市中村区太閤一丁目24番11号  
TEL 0120-080-601 FAX (052) 459-2853